



PROSIDING
SEMINAR NASIONAL FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS SANATA DHARMA
YOGYAKARTA
Desember 2011

Pemberdayaan Pasien Dalam
***Self Management* Diabetes Mellitus**
Untuk Meningkatkan Kualitas Hidup



**PROSIDING
SEMINAR NASIONAL**

**PEMBERDAYAAN PASIEN DALAM
SELF MANAGEMENT DIABETES MELITUS
UNTUK MENINGKATKAN KUALITAS HIDUP
DESEMBER 2011**

Tim Editor:

Fenty

Maria Wisnu Donowati

Phebe Hendra

DITERBITKAN OLEH :

FAKULTAS FARMASI

UNIVERSITAS SANATA DHARMA YOGYAKARTA

ISBN : 978-602-9187-16-8

DAFTAR ISI

| | |
|--|----|
| Kata Pengantar | i |
| Daftar Isi | ii |
| Pengaruh Asam Sitrat dan Natrium Bikarbonat dalam Granul Effervescent Ekstrak Teh Hijau (<i>Camelia sinensis</i> L.) dengan Metode Granulasi Kering Oleh: <u>Agatha Budi Susiana Lestari</u> , Vincencius Hendra Setya Nugraha | 1 |
| Pengaruh Penggunaan Isofluran terhadap Perubahan Kadar Malondialdehyde dan Rasio Ekstraksi Oksigen pada Pasien Paska Kraniotomi Oleh: <u>Ni Made Dwi Sandhiutami</u> , I Wayan Sumardika | 10 |
| Uji Aktivitas Fagositosis Makrofag Ekstrak Metanolik Daun Sirih Merah (<i>Piper crocatum</i> Ruiz & Pav.) secara <i>in vitro</i> Oleh: <u>Yustina Sri Hartini</u> , Subagus Wahyuono, Ag. Yuswanto, Sitarina Widayarini | 20 |
| Pengaruh Emisi Timbale dari Kendaraan Bermotor terhadap Kadar Timbale dalam Buah Pepaya (<i>Carica papaya</i> L.) Oleh: <u>M.M. Yetty Tjandrawati</u> , Vivi Elvira, Liana Wulan Boentoro | 29 |
| Evaluasi Ketaatan Penggunaan Obat Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit Swasta yang Dilengkapi Alat Bantu Ketaatan Oleh: <u>Rita Suhadi</u> , Maria Wisnu Donowati, Luciana Kuswibawati | 41 |
| Efek Kombinasi Antrakinon dan Musilago Daun Senna (<i>Cassia angustifolia</i> Vahl) terhadap Aktivitas Laksatif Oleh: <u>Ana Mardiyarningsih</u> , Suwidjiyo Pramono, Ika Puspitasari | 53 |
| Efek Libido Fraksi Larut dan Tidak Larut Etil Asetat dari Ekstrak Etanol Akar Senggar (<i>Melastoma polyanthum</i> Bl) pada Tikus Jantan Oleh: <u>Ipang Djunarko</u> | 64 |

| | |
|--|-----|
| Korelasi <i>Body Mass Index</i> dan <i>Abdominal Skinfold Thickness</i> terhadap Kadar High Sensitivity C-Reactive Protein pada Staf Wanita Universitas Sanata Dharma Oleh: <u>Gary Ranteta'dung</u> , Fenty | 74 |
| Korelasi <i>Body Mass Index</i> dan <i>Abdominal Skinfold Thickness</i> terhadap Rasio Kolesterol Total/HDL pada Staf Wanita Universitas Sanata Dharma Oleh: <u>Natalia Endah Utami</u> , Fenty | 82 |
| Korelasi <i>Body Mass Index</i> (BMI) dan <i>Abdominal Skinfold Thickness</i> (AST) terhadap Kadar Glukosa Darah Puasa Oleh: <u>Pika</u> , Fenty | 94 |
| Korelasi Lingkar Pinggang dan Rasio Lingkar Pinggang Panggul terhadap Rasio Kadar LDL/HDL pada Staf Wanita Universitas Sanata Dharma Oleh: <u>Sisca Devi</u> , Fenty | 104 |
| Evaluasi Penggunaan Antibiotika Profilaksis pada Pasien yang Menjalani Operasi Apendisitis Akut di RS Panti Rapih Tahun 2009 Oleh: <u>Yuma Pinandita Lingga Dewi</u> , Th. B. Titien Siwi Hartayu | 111 |
| Sintesis Laktogenin Suatu Senyawa Analog Asetogenin dari Tetrahidro-3-Furankarboksaldehid dan 2- Asetil- γ -Butirolakton dalam Suasana Basa Etilendiamin Oleh: <u>Elya Findawati</u> , Jeffry Julianus | 122 |
| Efek Kombinasi Ekstrak Metanol-Air Daun <i>Macaranga tanarius</i> L. dengan Glibenklamid terhadap Penurunan Glukosa Darah pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar Terbebani Glukosa Oleh: <u>Stephanie Irena Nugrahesti</u> , Phebe Hendra | 131 |
| Korelasi <i>Body Mass Index</i> (BMI) dan <i>Abdominal Skinfold Thickness</i> terhadap Rasio Kadar LDL/HDL pada Staf Wanita Universitas Sanata Dharma Oleh: <u>Desi Natalia</u> , Fenty | 141 |
| Korelasi antara <i>Body Mass Index</i> (BMI) dan <i>Abdominal Skinfold Thickness</i> terhadap Kadar Trigliserida pada Staf Wanita Universitas Sanata Dharma Oleh: <u>Fransisca Soembarwati.P</u> , Fenty | 151 |
| Diskusi | 159 |

PENGARUH ASAM SITRAT DAN NATRIUM BIKARBONAT DALAM GRANUL EFFERVESCENT EKSTRAK TEH HIJAU (*Camelia sinensis* L.) DENGAN METODE GRANULASI KERING

Agatha Budi Susiana Lestari, Vincencius Hendra Setya Nugraha
Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma, Yogyakarta, 55282
Email korespondensi : a_budi@usd.ac.id

Abstract

The aims of the research was to investigate the affect of citric acid as source of acid and sodium bicarbonate as source of carbonate in effervescent granule of green tea extract which used by dry granulation method. This research was a pure experimental study based on factorial design application use 2 factors (citric acid and sodium bicarbonate) and 2 levels (low level and high level). They were evaluated for their physical properties parameter, i.e. moisture content, flow rate, dissolve time and pH of the solution. Statistic analysis used was Yate's treatment with 95% level of confidence.

The result showed that acid citric dominant for pH solution, dissolve time, and flow rate of effervescent granule. Citric acid also dominant for moisture content effervescent granule but not significant.

Keywords: citric acid, sodium bicarbonate, effervescent granule, dry granulation, green tea extract, factorial design.

Latar Belakang

Polifenol utama yang terdapat dalam teh hijau adalah *epicatechins* dan turunannya, seperti *epicatechin* (EC), *epicatechin gallat* (ECG), *epigallocatechin* (EGC) dan *epigallocatechin gallat* (EGCG). EGCG merupakan antioksidan yang paling efektif sebagai *chemoprotective agent* (Svobodova, Psotova, dan Walternova, 2003; Katiyar, Afaq, Perez, dan Mukhtar, 2001). Berdasarkan beberapa penelitian diketahui bahwa EGCG merupakan antioksidan yang potensial dibandingkan dengan katekin dan turunan katekin lainnya karena EGCG memiliki gugus hidroksil yang paling banyak.

Dalam penelitian ini dicoba untuk mengemas ekstrak teh hijau dalam bentuk granul *effervescent*. Bentuk sediaan granul *effervescent* dipilih karena mempunyai beberapa keuntungan diantaranya adalah stabilitas lebih baik dibandingkan bentuk larutan, lebih *acceptable* dibandingkan seduhan obat tradisional, lebih praktis dibawa, selain itu dapat

digunakan untuk pasien yang mengalami kesulitan menelan tablet/kapsul dan dapat memberikan efek segar karena adanya reaksi antara sumber asam dan sumber karbonat yang akan menghasilkan gas CO_2 . Metode granulasi kering dipilih karena pada saat pembuatan granul *effervescent* harus diminimalkan adanya kontak dengan air yang dapat memicu adanya reaksi *effervescent* dini. Metode yang diterapkan untuk studi optimasi formula adalah metode desain faktorial dengan dua faktor dan dua level. Metode ini dapat digunakan untuk mengetahui ada tidaknya pengaruh faktor atau interaksi antar faktor terhadap respon yang akan dilihat (Bolton, 1997). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.) dapat diformulasi menjadi sediaan granul *effervescent* yang memenuhi persyaratan kualitas, dan mengetahui pengaruh asam sitrat sebagai sumber asam dan natrium bikarbonat sebagai sumber basa terhadap sifat fisik granul *effervescent* yang dihasilkan.

Bahan dan Cara Penelitian

1. Bahan penelitian : ekstrak teh hijau (*Camellia sinensis* L.), sukrosa (kualitas farmasetik, Brataco), asam sitrat (kualitas farmasetik, Brataco), natrium bikarbonat (kualitas farmasetik, Brataco), aspartam (kualitas farmasetik, Brataco), PVP (kualitas farmasetik).

2. Tata Cara Penelitian

1. Pemeriksaan kualitas ekstrak teh hijau
2. Penentuan dosis ekstrak kering teh hijau
3. Penentuan level rendah dan level tinggi asam sitrat dan natrium bikarbonat dalam sediaan *effervescent*

Sumber asam yang digunakan dalam pembuatan sediaan *effervescent* adalah sebesar 10%-60% dari berat, lebih diterima sebesar 15-50% dari berat, dan jumlah yang paling bisa diterima adalah 25-40% dari berat (Wehling dan Fred, 2004).

Level rendah untuk asam sitrat ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)= 1 gram dan level rendah untuk basa Na Bikarbonat (NaHCO_3)= 1,3125 gram. Level tinggi untuk asam sitrat ($\text{C}_6\text{H}_8\text{O}_7$)= 1,6 gram dan level tinggi untuk basa Na Bikarbonat (NaHCO_3)= 2,1 gram.

4. Optimasi formula granul *effervescent* ekstrak teh hijau dengan kombinasi asam

sitrat dan basa natrium bikarbonat

Tabel I. Formula granul effervescent ekstrak teh hijau

| BAHAN (mg) | FORMULA | | | |
|--------------------|---------|--------|-------|-------|
| | 1 | a | b | ab |
| Ekstrak teh hijau | 500 | 500 | 500 | 500 |
| Asam sitrat | 1000 | 1600 | 1000 | 1600 |
| Natrium bikarbonat | 1312,5 | 1312,5 | 2100 | 2100 |
| PVP 3% | 19,2 | 19,2 | 19,2 | 19,2 |
| Sukrosa | 190,8 | 190,8 | 190,8 | 190,8 |
| Aspartam | 90 | 90 | 90 | 90 |

5. Pembuatan granul *effervescent* dengan metode granulasi kering

Pada pembuatan granul *effervescent*, granul dibuat dalam 2 macam yaitu granul asam dan granul basa. Granul asam dibuat dengan mencampur ekstrak teh hijau, asam sitrat, sukrosa, dan serbuk kering PVP sebagai bahan pengikat. Ekstrak dimasukkan dalam granul asam karena berkaitan dengan stabilitas EGCG. Granul basa dibuat dengan campuran natrium bikarbonat, sukrosa, aspartam dan serbuk kering PVP sebagai pengikat.

6. Pemeriksaan sifat fisik granul *effervescent*, meliputi uji kecepatan alir, kandungan lembab granul, waktu larut, pH larutan.

7. Penentuan profil sifat fisik granul *effervescent*

Respon untuk semua kombinasi dapat diprediksi dengan menggunakan persamaan desain faktorial.

Hasil dan Pembahasan

1. Ekstrak Teh Hijau

Dosis EGCG yang digunakan sebagai antioksidan adalah 35 mg sehingga untuk mendapatkan dosis tersebut dibutuhkan jumlah ekstrak kering teh hijau sebanyak 490,2 mg. Dalam formula ini dibulatkan menjadi 500 mg tiap formulanya.

2. Pengujian Ekstrak Kering Teh Hijau

Hasil uji organoleptis didapatkan hasil bahwa ekstrak kering teh hijau berupa serbuk kering berwarna kuning kecoklatan, berbau khas, rasa pahit khas (sepat).

Berdasarkan hasil uji kandungan air ekstrak didapatkan hasil 4,03% sehingga sesuai yang dipersyaratkan yaitu kurang dari 5% (Voigt,1994).

1. Uji Sifat fisik Granul *Effervescent*

Tabel II. Data sifat fisik granul effervescent

| Sifat fisik granul (n=12) | Formula | | | |
|------------------------------|----------------|--------------|--------------|---------------|
| | (1) | (a) | (b) | (ab) |
| Kecepatan alir (g/detik) | 65,35 ± 19,27 | 56,68 ± 9,84 | 69,36 ± 8,86 | 61,29 ± 19,68 |
| Kandungan lembab (%) | 2,41 ± 0,56 | 2,62 ± 0,45 | 2,59 ± 0,52 | 2,54 ± 0,54 |
| Waktu larut (detik) | 101,58 ± 15,19 | 99,00 ± 4,05 | 99,75 ± 9,41 | 81,50 ± 10,90 |
| pH | 6,14 ± 0,10 | 5,49 ± 0,24 | 6,46 ± 0,15 | 6,02 ± 0,16 |

Dengan menggunakan perhitungan desain faktorial dapat diperoleh nilai efek sehingga dapat ditentukan faktor yang dominan antara asam sitrat, natrium bikarbonat, atau interaksi antara keduanya terhadap sifat fisik granul *effervescent*. Hasil perhitungan nilai efek tercantum pada tabel III.

Tabel III. Hasil perhitungan efek berdasarkan desain faktorial

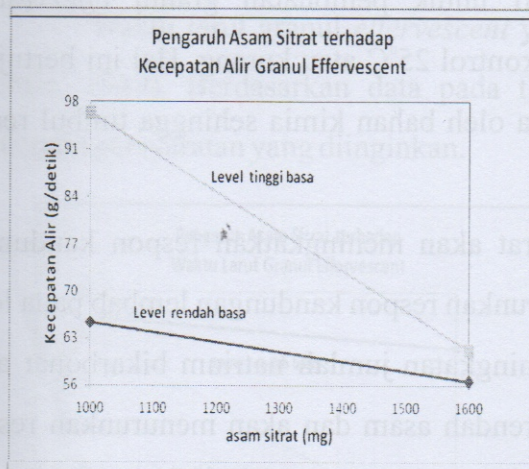
| Sifat fisik ganul | Nilai efek | | |
|-------------------|------------|-------|-----------|
| | A | B | Interaksi |
| Kecepatan alir | -8,37 | 4,31 | 0,30 |
| Kandungan lembab | 0,16 | 0,10 | -0,26 |
| Waktu larut | -10,42 | -9,67 | -7,84 |
| pH larutan | -0,55 | 0,43 | 0,11 |

Keterangan :

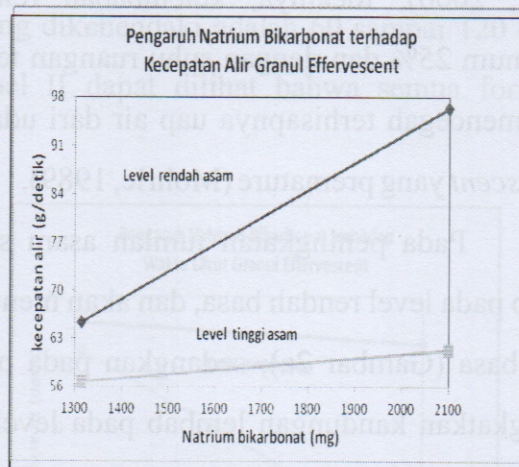
Efek A: efek asam sitrat

Efek B : efek natrium bikarbonat

Efek interaksi: efek interaksi campuran antara asam sitrat dan natrium bikarbonat



a



b

Gambar 1. Pengaruh level asam sitrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap kecepatan alir granul

Kecepatan Alir

Kecepatan alir granul yang dikehendaki adalah lebih dari 10 g/detik karena bila kurang dari 10 g/detik dapat mengalami kesulitan dalam hal *packaging* (Fudholi, 1983). Berdasarkan data pada tabel II menunjukkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan kecepatan alir granul.

Pada gambar 1a, dengan meningkatnya jumlah asam sitrat akan menurunkan respon kecepatan alir granul baik pada level rendah maupun level tinggi natrium bikarbonat. Di sisi lain dengan meningkatnya jumlah natrium bikarbonat akan menaikkan respon kecepatan alir granul baik pada level rendah maupun level tinggi asam sitrat (gambar 1b).

Berdasarkan perhitungan *Yate's treatment* menunjukkan bahwa nilai F hitung interaksi (0,007) lebih kecil dari F tabel (4,139) sehingga dapat disimpulkan tidak ada interaksi. Asam sitrat memberikan pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap respon kecepatan alir granul *effervescent* sehingga dengan perubahan jumlah asam sitrat akan menyebabkan perubahan respon kecepatan alir granul.

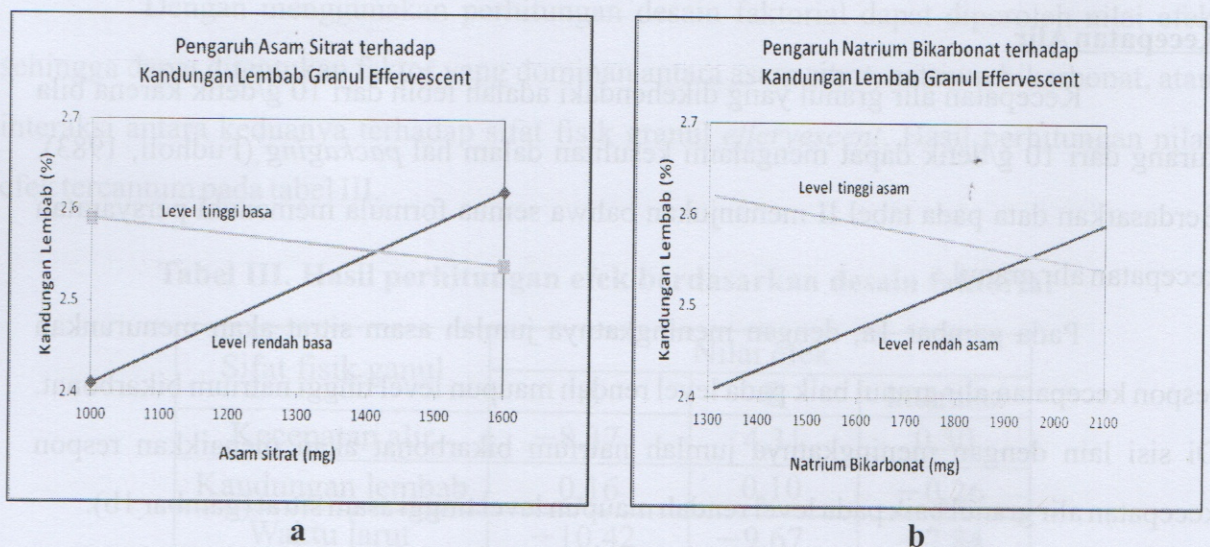
Kandungan Lembab

Uji kandungan lembab perlu dilakukan karena kandungan lembab dalam sediaan granul *effervescent* merupakan faktor kritis yang harus sangat diperhatikan. Sediaan granul

effervescent yang baik memiliki kandungan lembab antara 0,4%-0,7% (Dash, Fausett, Gayser, 2000). Idealnya, kelembaban relatif untuk pembuatan granul *effervescent* maksimum 25% dan dengan suhu ruangan terkontrol 25°C atau kurang. Hal ini bertujuan untuk mencegah terhisapnya uap air dari udara oleh bahan kimia sehingga timbul reaksi *effervescent* yang premature (Mohrle, 1989).

Pada peningkatan jumlah asam sitrat akan meningkatkan respon kandungan lembab pada level rendah basa, dan akan menurunkan respon kandungan lembab pada level tinggi basa (Gambar 2a), sedangkan pada peningkatan jumlah natrium bikarbonat akan meningkatkan kandungan lembab pada level rendah asam dan akan menurunkan respon kandungan lembab pada level tinggi asam (gambar 2b).

Berdasarkan data pada tabel II menunjukkan bahwa tidak ada satu formulapun yang memenuhi persyaratan kandungan lembab untuk sediaan granul *effervescent*.

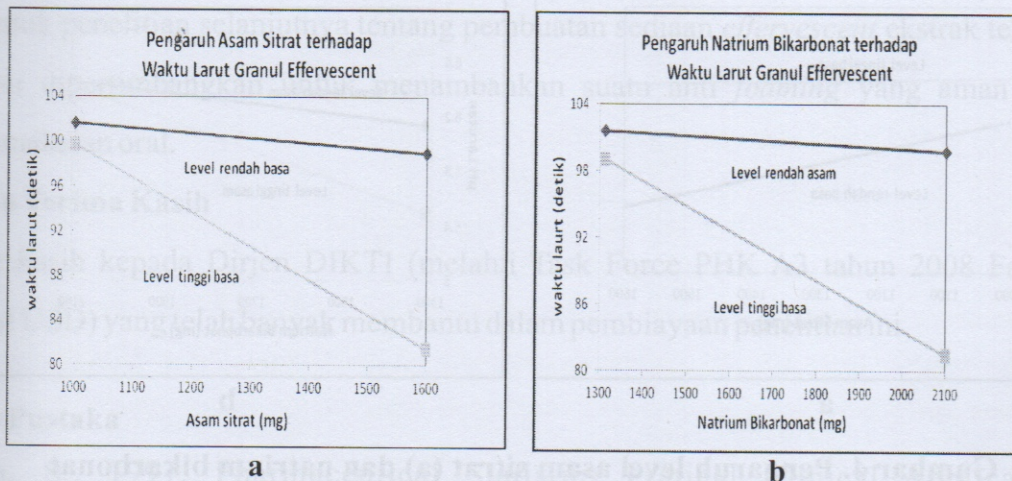


Gambar 2. Pengaruh level asam sitrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap kandungan lembab granul

Berdasarkan perhitungan *Yate's treatment* menunjukkan tidak terjadi interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat yang mempengaruhi respon (*F* hitung lebih kecil dari *F* tabel). Asam sitrat dan natrium bikarbonat juga menunjukkan nilai *F* hitung yang lebih kecil dari *F* tabel sehingga asam sitrat dan natrium bikarbonat juga tidak mempengaruhi respon kandungan lembab granul.

Waktu Larut

Waktu larut granul *effervescent* yang dikehendaki adalah 60 sampai 120 detik (Mohrle, 1989). Berdasarkan data pada tabel II dapat dilihat bahwa semua formula memenuhi persyaratan yang diinginkan.



Gambar 3. Pengaruh level asam sitrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap waktu larut granul

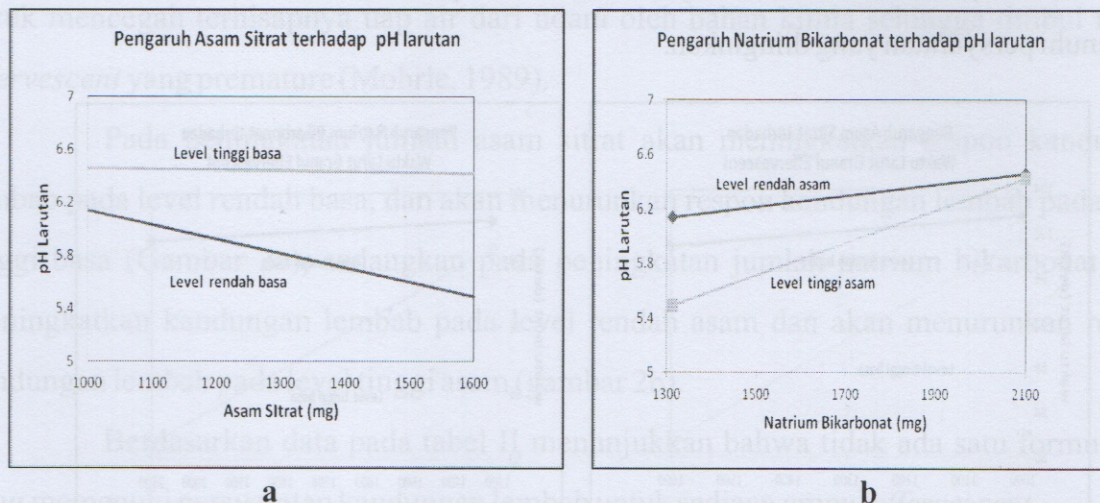
Pada peningkatan jumlah asam sitrat akan menurunkan respon waktu larut granul pada level rendah dan level tinggi basa natrium bikarbonat (Gambar 3a), sedangkan pada peningkatan jumlah natrium bikarbonat juga akan menurunkan respon waktu larut pada level rendah dan level tinggi asam sitrat (gambar 3b).

Berdasarkan perhitungan *Yate's treatment* terjadi interaksi antara asam sitrat dan natrium bikarbonat dalam mempengaruhi respon karena F hitung interaksi lebih besar dari F tabel. Asam sitrat maupun natrium bikarbonat juga mempengaruhi secara signifikan dan dalam menentukan waktu larut granul *effervescent* sehingga dengan perubahan jumlah asam sitrat akan menyebabkan perubahan respon waktu larut granul *effervescent*.

Uji pH larutan

Uji pH larutan perlu dilakukan berkaitan untuk mengetahui stabilitas dan kelarutan dari EGCG (*epigallocatechin gallat*). EGCG menghasilkan kelarutan yang tinggi pada range pH 5-7 dan stabilitas EGCG tergantung dari pH larutan yang dihasilkan. Semakin

asam larutan ($\text{pH} < 4$) maka EGCG semakin stabil dan berlaku sebaliknya bila pH larutan (> 8) (Kellar *et al*, 2005). Pada penelitian ini, penulis menggunakan range pH 5-7. Dari tabel II, terlihat bahwa semua formula menunjukkan pH pada range yang dikehendaki.



Gambar 4. Pengaruh level asam sitrat (a) dan natrium bikarbonat (b) terhadap pH larutan

Pada gambar 4a, menunjukkan bahwa dengan meningkatnya jumlah asam sitrat akan menurunkan respon pH larutan pada level rendah basa dan level tinggi natrium bikarbonat, sedangkan dengan meningkatnya jumlah natrium bikarbonat akan menaikkan respon pH larutan baik pada level rendah maupun level tinggi asam sitrat (gambar 4b).

Berdasarkan perhitungan *Yate's treatment* menunjukkan bahwa nilai F hitung dari interaksi lebih kecil dari F tabel sehingga dapat dikatakan bahwa tidak ada interaksi. Asam sitrat dan natrium bikarbonat memberikan pengaruh yang signifikan secara statistik terhadap respon pH larutan granul *effervescent* sehingga dengan perubahan jumlah asam sitrat ataupun natrium bikarbonat akan menyebabkan perubahan respon pH larutan.

Kesimpulan

1. Ekstrak teh hijau dapat diformulasikan menjadi sediaan granul *effervescent* akan tetapi dalam penelitian ini parameter kandungan lembab tidak dapat terpenuhi. Larutan *effervescent* yang dihasilkan berasa khas teh agak asam menyegarkan.
2. Asam sitrat memberikan efek yang dominan untuk pH larutan, waktu larut granul *effervescent*, dan kecepatan alir granul. Asam sitrat dominan dalam menentukan

kandungan lembab granul *effervescent* walaupun tidak signifikan.

Saran

1. Perlu dilakukan penelitian mengenai pencampuran granul asam dan granul basa sediaan *effervescent* ekstrak teh hijau,
2. Untuk penelitian selanjutnya tentang pembuatan sediaan *effervescent* ekstrak teh hijau bisa dipertimbangkan untuk menambahkan suatu anti *foaming* yang aman untuk pemakaian oral.

Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Dirjen DIKTI (melalui Task Force PHK A3 tahun 2008 Fakultas Farmasi USD) yang telah banyak membantu dalam pembiayaan penelitian ini.

Daftar Pustaka

- Bolton, S., 1997, *Pharmaceutical Statistics Pratical Clinical Applications*, 3th Ed., 326-337, Marcel Dekker Inc., New York
- Dash, K.A., Fausett, H., Gayser, C., 2000, *Evaluation Of Quick Disintegrating Calcium Carbonate Tablets*, [http:// www.pharmscitech.com](http://www.pharmscitech.com) . diakses tanggal 3 Oktober 2008
- Fudholi, A., 1983, *Metode Formulasi Dalam Kompresi Direk*, Medika, no.7, 586-593, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Katiyar, S.K., Afaq, F., Perez, A., Mukhtar, H., 2001, Green tea polyphenol (-)-epigallocatechin-3-gallate treatment of human skin inhibits ultraviolet radiation-induced oxidative stress, *Carcinogenesis*, **22**(2), 287-294.
- Kellar, S., Poshni, F.,Penzotti, S, Bedu-Addo,F.,Payne, K., 2005,*Preformulation Development Studies To Evaluate the Properties of Epigallocatechin Gallate (EGCG)*,Cardinal Health Pharmaceutical Development;NJ08873
- Mohrle, R.,1989, *Effervescent Tablet*, in Lieberman. H., Lachman, L., and Schwart, J. B., *Pharmaceutical Dosage forms: Tablet Volume I, Second Edition, Revised and Expanded*, 287, 294, 297, 302-305, Marcel Dekker Inc. ,United States of America.
- Svobodova, A., Psotova, J., dan Walterova, D., 2003, Natural Phenolics in Prevention Of UV-Induced Skin Damage (A review), *Biomed. Papers*, 147(2), 137-145
- Wehling, Fred., 2004, *Effervescent Composition Including Stevia*, <http://www.patentstorm.us/patent/6811793.html>, diakses tanggal 20 Agustus 2008
- Voigt, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Ed V, 141-142, 157-159, 580, diterjemahkan oleh Soendari Noerono, GMU Press, Yogyakarta



Sertifikat

Seminar Nasional

"Pemberdayaan Pasien Dalam *Self Management* Diabetes Melitus untuk Meningkatkan Kualitas Hidup"

diberikan kepada

Agatha Budi Susiana Lestari, M.Si., Apt.

Atas partisipasinya sebagai

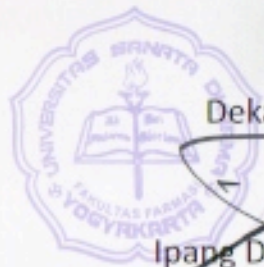
~~Peserta/Pemakalah/Pembicara/Moderator/Panitia~~

yang diselenggarakan di Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma pada tanggal 10 Desember 2011

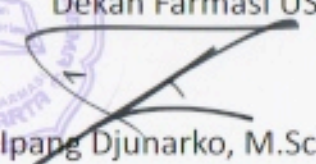
| | |
|-----------|---------|
| Peserta | : 4 SKP |
| Pembicara | : 5 SKP |
| Moderator | : 2 SKP |
| Panitia | : 2 SKP |

Berdasarkan SK IAI 102/SK-SKP/PP.IAI/VI/2011

Yogyakarta, 10 Desember 2011



Dekan Farmasi USD


Ipang Djunarko, M.Sc., Apt



Ketua Panitia


Dra. Titien Siwi Hartayu, M.Kes., Apt